

A 56 YEARS OLD MAN WITH PEMPHIGUS VULGARIS

Muhammad Aprimond Syuhar
Faculty of Medicine, Lampung University

Abstract

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease with manifestations blister the skin or mucosal surfaces. This can occur because of damage caused by intercellular adhesion IgG autoantibodies, sometimes IgA and IgM especially against desmoglein 3, may also at desmoglein 1, causing the release of epithelial cells known as acantholysis. 56 year old man escorted by his wife with complaints blister wounds all over the body since 1 year ago. At the first time there was vesicles on the chest diameter (2x2 cm). Vesicle is very loose and easily broken. Having broken blister wounds arises. The blister wounds hurt so disturb the patient to sleep. On physical examination found a general state is unwell, compos mentis awareness, good nutrition, blood pressure 120/70 mmHg, pulse: 96x / min regular, respiratory 17 times per minute, temperature 36,3°C. In dermatological status was found abnormalities in the skin with a universal location, time of the inspection found Looks macular erythema, bullae, crusting, erosion in all parts of the body, generalized distribution, irregular shape, size numuler, demarcated, and uneven surfaces. In laboratory tests of blood glucose results obtained when 158, U + 23.1 mg / dl, creatinine 0.94 mg / dl, AST 24.3 U / L, alanine aminotransferase 24 U / L. Diagnosis in patients with Pemphigus Vulgaris is. Therapy given to these patients is IVFD RL xx GTT / min (micro), dexametason 1 amp / 6 hours, cefotaxime 1 g / 12 hours, Gentamycin injection 80mg / 12 hours, Ranitidine inj 1 amp / 12 hours, and topical mupirocin 2x1 cream 2%. This patient experienced disease caused autoimmune disease, so patients need to undergo treatment that has been prescribed by doctors to improve the quality adversely and prevent further complications.

Keywords: Adult, Pemphigus Vulgaris, autoimmune disease

Abstrak

Pemphigus Vulgaris merupakan penyakit autoimun dengan manifestasi lepuhan permukaan kulit atau mukosa. Ini dapat terjadi karena kerusakan adhesi intersel akibat autoantibodi IgG, kadang-kadang IgA dan IgM terutama terhadap desmoglein 3, dapat juga pada desmoglein 1, sehingga menyebabkan pelepasan sel epitel yang dikenal dengan akantolisis. Pria usia 56 tahun diantar oleh istrinya dengan keluhan luka melepuh seluruh tubuh sejak 1 tahun yang lalu. Awalnya timbul bentol-bentol berisi air bagian dada berukuran (2x2 cm). Bentolan tersebut sangat kendur dan mudah pecah. Setelah pecah timbul luka yang melepuh. Luka yang melepuh tersebut terasa sakit sehingga mengganggu pasien untuk tidur. Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, kesadaran compos mentis, gizi baik, tekanan darah 120/70 mmHg, nadi: 96x/menit reguler, pernapasan 17 kali per menit, suhu 36,3°C. Pada status dermatologis ditemukan kelainan pada kulit dengan lokasi universal, saat inspeksi ditemukan Tampak makula eritema, bula, krusta, erosi pada seluruh bagian tubuh, distribusi generalisata, bentuk tidak teratur, ukuran numuler, terbatas tegas, dan permukaan tidak rata. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil glukosa darah sewaktu 158, Ureum 23,1 mg/dl, kreatinin 0,94 mg/dl, SGOT 24,3 U/L, SGPT 24 U/L. Diagnosis pada pasien ini adalah Pemphigus Vulgaris. Terapi yang diberikan pada pasien ini adalah IVFD RL xx gtt/menit (mikro), Dexametason 1 amp/6 jam, Cefotaxim 1 gr/12 jam, Gentamycin inj 80mg/12 jam, Ranitidin inj 1 amp/12 jam, dan pemberian topikal mupirocin cream 2% 2x1. Penyakit yang dialami pasien ini disebabkan penyakit autoimun, sehingga pasien perlu menjalani pengobatan yang telah ditentukan oleh dokter untuk memperbaiki kualitas hidup dan mencegah komplikasi lebih lanjut.

Kata kunci: Dewasa, Pemphigus Vulgaris, penyakit autoimun

Pendahuluan

Istilah pemphigus dari kata *pemphix* (Yunani) berarti melepuh atau gelembung. Pemphigus ialah kumpulan penyakit kulit autoimun berupa bula yang timbul dalam waktu yang lama, menyerang kulit dan membrana mukosa yang secara histopatologik ditandai dengan bula interepidermal akibat proses akantolisis.^{1,2}

Pemphigus Vulgaris merupakan penyakit autoimun dengan manifestasi berupa kondisi lepuhan pada permukaan kulit dan atau mukosa.¹⁻³ Hal ini dapat terjadi karena kerusakan atau hilangnya adhesi intersel akibat autoantibodi IgG, kadang-kadang IgA dan IgM terutama terhadap desmoglein 3, dapat juga pada

desmoglein 1, sehingga menyebabkan pelepasan sel epitel yang dikenal dengan akantolisis.³

Pemphigus Vulgaris (PV) merupakan bentuk tersering dijumpai (80% semua kasus pemphigus). Penyakit ini tersebar diseluruh dunia dan dapat mengenai semua bangsa dan ras. Angka kejadian PV bervariasi 0,5-3,2 kasus per 100.000 penduduk. Penyakit ini meningkat pada pasien keturunan Ashkenazi Yahudi dan orang-orang asal Mediterania.^{4,5}

Secara global, insidensi Pemphigus Vulgaris tercatat sebanyak 0,5-3,2 kasus per 100.000 populasi. Kejadian Pemphigus Vulgaris mewakili 70% dari seluruh kasus pemphigus dan merupakan penyakit bula autoimun yang



tersering di negara-negara timur, seperti india, malaysia, china, dan timur tengah.^{1,4}

Penyebab pasti timbulnya penyakit ini belum diketahui, namun kemungkinan yang relevan adalah berkaitan dengan faktor genetik, lebih sering menyerang pasien yang sudah menderita penyakit autoimun lainnya (terutama miastenia gravis dan timoma), serta dapat dipicu karena penggunaan penisilin dan captopril. Kelainan pada kulit yang ditimbulkan akibat PV dapat bersifat lokal ataupun menyebar, terasa panas kulit yang ditimbulkan akibat PV dapat bersifat

lokal ataupun menyebar, terasa panas, sakit, dan biasanya terjadi pada daerah yang terkena tekanan dan lipatan paha, wajah, ketiak, kulit kepala, badan, dan umbilicus.^{6,7}

Pemphigus Vulgaris mengenai semua ras dan jenis kelamin dengan perbandingan yang sama. Penyakit ini banyak terjadi pada usia paruh baya dan jarang terjadi pada anak-anak. Tetapi di India, pasien Pemphigus Vulgaris lebih banyak terjadi pada usia muda. Ras Yahudi, terutama Yahudi Ashkenazi memiliki kerentanan terhadap Pemphigus Vulgaris. Di Afrika selatan, Pemphigus Vulgaris lebih banyak terjadi pada populasi india daripada warga kulit hitam dan kaukasia. Kasus pemphigus lebih jarang ditemukan di negara-negara barat.^{1,5}

Predisposisi pemphigus terkait dengan faktor genetik. Anggota keluarga generasi pertama dari penderita pemphigus lebih rentan terhadap penyakit ini daripada kelompok kontrol dan memiliki antibodi anti desmoglein sirkulasi yang lebih tinggi. Genotip MHC kelas II tertentu sering ditemukan pada pasien Pemphigus Vulgaris dari semua ras. Alela subtype HLA-DRB1 0402 dan DRB1 0503 memberi resiko terjadinya pemphigus dan menyebabkan adanya perubahan struktural pada ikatan peptide, berpengaruh pada presentasi antigen dan pengenalan oleh sel T.^{6,7}

Di inggris dan india, pasien dengan haplotip desmoglein tertentu juga memiliki resiko Pemphigus Vulgaris dan hal ini tampaknya menambah efek yang diakibatkan oleh HLA-DR. Kerentanan juga dapat disebabkan pengkodean immunoglobulin oleh gen atau oleh gen dalam pemrosesan pada antigen HLA kelas I. Penyebab kematian pada Pemphigus Vulgaris adalah infeksi serius yang sering dikombinasikan dengan dehidrasi, yang dengan mudah terjadi jika memiliki area luka yang sangat luas. untuk itu perlu penanganan secara cepat dan tepat agar insidensi kematian pada pasien Pemphigus Vulgaris dapat diminimalisir.^{8,9}

Kasus

Seorang laki-laki usia 56 tahun datang diantar oleh istrinya dengan keluhan luka melepuh hampir seluruh tubuh sejak 1 tahun yang lalu. Awalnya timbul bentol-bentol berisi air pada bagian dada berukuran kecil (2x2 cm). Bentolan tersebut sangat kendur dan mudah pecah. Setelah bentolan tersebut pecah timbullah luka yang melepuh. Awalnya hanya pada bagian dada, lalu menyebar kebagian daerah lain seperti di punggung, lalu menjalar ke wajah, ke kedua tangan hingga kebagian bokong kaki yang awalnya timbul berbentuk bentol-bentol berisi air lalu pecah dan berbentuk koreng(melepuh).luka yang melepuh tersebut semakin lama semakin membesar. Pasien mengeluhkan luka yang melepuh tersebut terasa sakit sehingga mengganggu pasien untuk tidur. Sebelumnya pasien sudah pernah berobat dipuskesmas dan dinyatakan penyebabnya adalah virus.

Lalu dipuskesmas pasien diberi obat antivirus. Namun hasilnya tidak ada perubahan pada keluhannya. Pasien mencoba mengobati keluhannya dengan caranya sendiri dengan memberikan bedak. Namun lukanya hanya mengering pada bagian luarnya saja. Apabila luka tersebut terkelupas dibagian dalam luka masih belum mengering sehingga keluhan tidak berkurang. Pasien mengatakan tidak pernah ada riwayat alergi obat ataupun makanan. Pasien juga mengatakan baru pertama kali mendapatkan keluhan seperti ini. Karena keluhannya tidak juga kunjung sembuh sehingga pasien berobat ke RSAY.

Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, kesadaran compos mentis, gizi baik, tekanan darah 120/70 mmHg (TDS berada pada persentil 90th dan TDD pada persentil <90th), nadi : 96x/menit reguler, isi dan tegangan cukup, pernapasan 17 kali per menit, suhu 36,3°C.

Pada status dermatologis ditemukan kelainan pada kulit dengan lokasi universal, saat inspeksi ditemukan tampak makula eritema, bula, krusta, erosi pada seluruh bagian tubuh, distribusi generalisata, bentuk tidak teratur, ukuran numuler, terbatas tegas, dan permukaan tidak rata. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil glukosa darah sewaktu 158, Ureum 23,1 mg/dl, creatinin 0,94 mg/dl, SGOT 24,3 U/L, SGPT 24 U/L.

Diagnosis pada pasien ini adalah Pemphigus Vulgaris. Terapi yang diberikan pada pasien ini adalah IVFD RL xx gtt/menit (mikro), Dexametason 1 amp/6 jam, Cefotaxim 1 gr/12



jam, Gentamycin inj 80mg/12 jam, Ranitidin inj 1 amp/12 jam, dan pemberian topikal mupirocin cream 2% 2x1.

Pembahasan

Pemphigus adalah kumpulan penyakit kulit autoimun terbuka kronik, menyerang kulit dan membran mukosa yang secara histologik ditandai dengan bula intra epidermal akibat proses akantolisis (pemisahan sel-sel intra sel) dan secara imunopatologi ditemukan antibody terhadap komponen dermosom pada permukaan keratinosis jenis Ig I, baik terikat maupun beredar dalam sirkulasi darah.¹⁰⁻¹² Dari anamnesis diketahui bahwa pasien Tn. D, usia lima puluh enam tahun, datang dengan keluhan timbul luka melepuh hampir seluruh tubuh sejak 1 tahun yang lalu. Awalnya timbul bentol-bentol berisi air pada bagian dada berukuran kecil (2x2 cm). Bentol-bentol tersebut kendur dan mudah pecah, jika pecah mengeluarkan cairan bening. Keluhan ini menunjukkan gejala yang timbul pada pasien dengan kelainan dermatosis vesikobulosa kronik yang salah satunya adalah pemphigus. Hal ini dapat dilihat dari waktu timbulnya keluhan. Keluhan yang dialami pasien sudah sejak satu tahun yang lalu, ini menunjukkan gejala yang timbul berlangsung secara kronik.¹³

Timbulnya bula pada tubuh pasien bervariasi ukuran dan letaknya. Awalnya hanya berukuran 2x2 cm di dada kini menyebar ke punggung, dada, tangan, bokong, dan wajah dengan berbagai ukuran. Pada pemphigus ukuran bula biasanya 1-10 cm. Bula yang kendur dan mudah pecah membedakan antara pemphigus dengan penyakit dermatosis vesikobulosa kronik lainnya. Bula yang pecah akan meninggalkan kulit yang terkelupas sehingga terbentuk krusta. Krusta yang dialami pasien tampak luas. Krusta ini tampak kering, namun jika dikupas tetap akan mengeluarkan cairan.¹⁴

Bula yang timbul pada pasien disebabkan adanya proses akantolisis. Akantolisis terjadi akibat proses autoimun yang ditandai dengan ditemukannya antibodi IgG yang bersirkulasi dan terikat pada permukaan sel keratinosit, menyebabkan timbulnya suatu reaksi pemisahan sel-sel epidermis diakibatkan karena tidak adanya kohesi antara sel-sel epidermis.¹⁵ Hilangnya kohesi antar epidermis dapat diperiksa dengan pemeriksaan Nikolsky sign. Nikolsky sign dapat ditemukan dengan cara kulit yang terlihat normal akan terkelupas apabila ditekan dengan ujung jari secara hati-hati atau isi bula yang masih utuh melebar bila kita lakukan hal yang sama (bulla spread phenomenon). Pada pasien ini telah

dilakukan pemeriksaan Nikolsky sign dengan hasil positif.¹⁶

Pada anamnesa juga ditanyakan apakah pasien memiliki riwayat mengkonsumsi obat-obatan sebelum timbul keluhan atau tidak karena selain autoimun, pemphigus juga dapat disebabkan oleh obat-obatan. Obat-obatan yang dilaporkan yang dapat menimbulkan Pemphigus Vulgaris adalah ACE inhibitor dan penicillamine. Selain itu riwayat mengkonsumsi obat juga ditanyakan untuk menghilangkan kemungkinan diagnosa kelainan kulit akibat reaksi obat terhadap kulit.¹⁷

Pada pemeriksaan generalis keadaan umum pasien tampak sakit berat. Keadaan umum pasien dengan pemphigus pada umumnya sama seperti pasien. Hal ini terjadi karena luasnya lesi yang timbul pada tubuh pasien. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan effloresensi primer berupa makula eritema dan bula. Sedangkan effloresensi sekundernya berupa krusta dan erosi. Hal ini terjadi karena dinding bula mudah pecah dan menimbulkan daerah-daerah erosi yang luas (denuded area), basah, mudah berdarah, dan tertutup krusta. Bila terjadi penyembuhan, lesi meninggalkan bercak-bercak hiperpigmentasi tanpa jaringan parut.¹⁸

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan laboratorium kimia darah untuk mencari faktor penyebab. Pada pemeriksaan glukosa darah sewaktu didapatkan nilai GDS 158 gr/dl. Kadar gula dalam darah penting diperiksa untuk menyingkirkan keadaan yang dapat memperberat lesi pada pasien. Pada pasien ini pemeriksaan darah lengkap seharusnya diperiksa untuk melihat ada tidaknya infeksi sekunder. Pemeriksaan Imunofluoresensi juga belum dilakukan pada pasien ini. Pemeriksaan ini penting untuk membantu menyingkirkan diagnosa banding pada pasien.¹⁹

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan dermatologis, dan pemeriksaan penunjang, didapatkan beberapa diagnosis banding yang sesuai dengan keluhan di atas antara lain Pemphigus Vulgaris, Dermatitis Herpetiformis, Pemfigoid Bulosa dan Steven Johnson Syndrom. Pemphigus Vulgaris dibedakan dengan dermatitis herpetiformis dari usia penderita pada Pemphigus Vulgaris biasanya dialami oleh dewasa berusia 30-60 tahun, namun pada dermatitis herpetiformis dapat mengenai anak dan dewasa. Keadaan umum pada dermatitis herpetiformis pada umumnya baik, keluhanannya sangat gatal, ruam polimorfi, dinding vesikel/bula tegang dan berkelompok, serta mempunyai tempat predileksi. Sebaliknya pada



Pemphigus Vulgaris keadaan umum buruk, tidak gatal, bula ber dinding kendur, dan biasanya generalisata. Pada gambaran histopatologik dermatitis herpetiformis letak vesikel atau bula di subepidermal, sedangkan pada Pemphigus Vulgaris terletak di intraepidermal dan terdapat akantolisis.⁷

Pemeriksaan imunofluoresensi pada pemphigus menunjukkan IgG yang terletak intradermal, sedangkan pada dermatitis herpetiformis terdapat IgA berbentuk granular intrapapilar. Pemfigoid Bulosa berbeda dengan Pemphigus Vulgaris karena keadaan umum baik, dinding bula tegang, letaknya subepiderma, dan terdapat IgG linear.⁷

Pasien ini didiagnosis sebagai penyakit Pemphigus Vulgaris dikarenakan adanya keluhan bula (lepuhan) yang timbul sejak satu tahun yang lalu. Bula yang pecah menimbulkan kropeng pada lesi. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan adanya bula yang dasarnya berwarna merah, bula tersebut kendur dan mudah pecah. Jika bula pecah menghasilkan cairan yang berwarna putih.^{1,2}

Penatalaksanaan pada pasien ini sudah tepat. Pada tatalaksana secara umum yang terpenting adalah menjaga keseimbangan cairan pada pasien, serta tetap menjaga kebersihan agar tidak memperparah infeksi sekunder pada pasien. Penatalaksanaan farmakologis pada pasien ini berupa, IVFD RL xx gtt/menit (mikro), Dexametason 1 amp/6 jam, Cefotaxim 1 gr/12 jam, Gentamycin inj 80mg/12 jam, Ranitidin inj 1 amp/12 jam, dan mupirocin cream 2% 2x1. Pemberian cairan RL berfungsi untuk menjaga keseimbangan cairan pada pasien. Antibiotik diberikan kepada pasien karena lesi yang luas pada pasien sehingga ditakutkan pasien mengalami infeksi sekunder dengan lesi pada kulit sebagai port de entree. Dexametasone merupakan golongan kortikosteroid kuat yang digunakan untuk penyakit autoimun seperti Pemphigus Vulgaris dalam mencegah destruksi lebih lanjut oleh antibodi pada pasien tersebut. Ranitidine merupakan obat golongan antihistamin H2 yang berperan dalam pencegahan peningkatan asam kuat (HCl) pada lambung. Obat ini untuk mengatasi efek samping dari pemberian kortikosteroid yang dapat menyebabkan stress ulcer, sehingga diharapkan dengan pemberian obat ini pasien tidak mengeluhkan gejala dispepsia.²⁰

Simpulan

Penyebab kematian pada Pemphigus Vulgaris adalah infeksi serius yang sering

dikombinasikan dengan dehidrasi, yang dengan mudah terjadi jika memiliki area luka yang sangat luas. Untuk itu perlu penanganan secara cepat dan tepat agar insidensi kematian pada pasien Pemphigus Vulgaris dapat diminimalisir.

Daftar Pustaka

1. Djuanda, A. Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin. Edisi Kelima. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta:2007.204-08.
2. Wojnarowska. Immunobullous disease. Burns, ed. *Rook's textbook of dermatology*. 7th edition. Australia: Blackwell publication:2004.2033-91.
3. Wolff, K, Johnson, R, A. Fitzpatrick's color atlas & synopsis of clinical dermatology, 5 ed. New York: McGraw-Hill:2005. p.102-5
4. Amagai, M. Pemfigus. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds). *Dermatology*. Spain: Elsevier: 5:417-29.
5. Siregar. 2004. Atlas Berwarna Saripati Penyakit Kulit, Edisi 2. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta:2008. 186-88.
6. Hertl, M. *Autoimmune disease of the skin: pathogenesis, diagnosis, management*. 2nd revised edition. Austria: Springer-Verlag Wien: 60-79.
7. Stanley, JR. 2008. Pemfigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine (two vol. set)*. 7th ed. New York: McGraw-Hill :2005. 459-74.
8. Hertl M. *Autoimmune disease of the skin: pathogenesis, diagnosis, management*. 2nd revised edition. Austria: Springer-Verlag Wien: 2005.60-79.
9. Stanley, JR. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine (two vol. set)*. 7th ed. New York: McGraw-Hill:2008. 459-74.
10. Nguyen, VT, Arredondo, J, Chernyavsky, AI. Pemphigus vulgaris IgG and methylprednisolone exhibit reciprocal effects on keratinosit. JBC.2004.: 279 (3): 2135-46.
11. Budimulja, U. Penyakit Vesikobulosa, ilmu penyakit kulit dan kelamin, edisi keempat .ed: Adhi Juanda. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.2006.
12. Harman, KE, Albert, S, Black MM. Guidelines for the management of Pemphigus Vulgaris. Br J Dermatol: 2003.149:926-37.
13. Stanley JR, Amagai M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. N Engl J Med. 2006; 355 :1800-10.
14. Pradeep, AR, Manojkumar, ST, Arjun, R. Pemphigus Vulgaris associated with significant periodontal findings: A case report. J Calif Dent Assoc:2010. 38:343-6.
15. Huntley, AC. Pemphigus Vulgaris and Vegetating and Verrucous Lesions: Case Report. Dermatol Online J: 9.2004.
16. Amagai, M, Ahmed, AR, Kitajima, Y, Bystry, JC, Milner, Y, Gniadecki, R. 2009. Are desmoglein autoantibodies essential for the immunopathogenesis of pemphigus vulgaris, or just "witnesses of disease"? Exp Dermatol 2006;15:815-31. Habif TP. Vesicular and bullous diseases. In: Habif TP, ed. *Clinical Dermatology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier: chap 16.
17. Baroni, A, Lanza, A, Cirillo, N, Brunetti, G, Ruocco, E, Ruocco, V.2007. Vesicular and bullous disorders: pemphigus. *Dermatol Clin*: 25(4):597-603.
18. Siregar, S, R. Atlas berwarna saripati penyakit kulit. EGC. Jakarta :2004. 204-08.
19. Diercks, GF, Pas, HH, Jonkman, MF. The ultrastructure of acantholysis in pemphigus vulgaris. Br J Dermatol:2009. 160:460-1.



20. Lanza., FL, Chan., FKL, Quigley., EMM. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*: 2009.104(3):728–738.